

职业性接触砷、铅工人外周淋巴细胞 染色体畸变和姐妹染色单体交换率的变化

刘爱华 贺维顺 熊习昆 林世英

(中国科学院昆明动物研究所)

赵桂芬 孙来华 姬学敏 晋萍 褚湘珍

(个旧云锡公司劳动防护研究所)

摘 要

本实验以个旧云南锡业公司某矿坑下作业工人和某冶炼厂尿砷、尿铅超标工人为检查对象,初步探讨了污染与人类染色体损伤的关系,结果是使以上受检对象的外周淋巴细胞的染色单体断裂率、裂隙率、畸变细胞率和姐妹染色单体交换率都明显增高,与对照组相比差异显著。尿铅和尿砷超标工人外周淋巴细胞的染色体畸变和姐妹染色单体交换率分别与对照组相比,经统计学处理差异显著($P < 0.05$),且随着砷、铅在体内蓄积量的增加而有上升的趋势,表明砷、铅污染是引起人类染色体损伤的一个因素。

关键词: 砷, 铅, 染色体畸变, 姐妹染色单体交换率, 淋巴细胞

金属元素与人类健康的关系十分密切,微量金属是维持机体正常生理功能所必需的,但人体内有些金属元素超过一定含量时,不但会影响机体的正常生理功能,还可能具有潜在的遗传毒理学效应。

随着采矿和冶炼工业的发展,砷、铅的污染日趋严重。我省个旧锡矿石中有多种金属元素共生,其中含砷0.31—3.92%,铅0.315—2.467%。另一方面,个旧云南锡业公司矿工肺癌发病率最高年可达716.9/10万人,为非矿工的32.3倍。62例肺癌矿工和40例非矿工肺组织中的砷、铅含量分析表明:矿工肺组织含砷量为非矿工的44.7倍,并与坑下工人工龄成显著正相关。与离开坑下作业时间则无明显相关,多数患者虽已离坑5—20年,但肺组织中的含砷量仍很高。冶炼工人的肺部也发现有铅、砷等多种金属元素的残留(孙世荃等,1981;毛宝霖,1982)。这一切都表明个旧地区砷、铅的污染确实存在。

个旧云锡矿工肺癌的病因学研究已引起了国内外学者的普遍关注。从群体细胞遗传学监测角度,我们以个旧地区处于不同污染环境人群外周血淋巴细胞的染色体畸变和

本工作在施立明研究员指导下进行,得到云南省职业病防治所陈祺斌主任医师的帮助,特此致谢。

参加工作的还有刘崇林、宣琼芬、李庆国同志。

本文1988年11月10日收到,1989年7月3日修回。

SCE为指标,对矿工肺癌病因与砷、铅污染以及染色体损伤之间的关系,进行了研究和探讨。

材 料 和 方 法

一、研究对象:

个旧云锡某矿坑下作业工人14名,某冶炼厂在砷、铅污染环境中的工人28名以及某冶炼厂尿铅值超标工人28名,昆明某冶炼厂因检修烟囱出现自觉症状,临床诊断为砷吸收的工人10名。同时以坑上工人10名和个旧地区的其他工种人员10名作为对比,共计105人(表1)。

表1 研 究 对 象
Table 1. Subjects

实 验 分 组 (groups)	人 数 (No. of subjects)	接 触 年 限 (years of exposure)	尿砷、铅值 urine Arsenic and Lead level
冶炼工人(smelter workers)	28	15—30	
坑下工人(shaft workers)	14	19—30	
坑上工人(up shaft workers)	10	20—38	
尿砷超标	10		0.2—0.99mg/L
尿铅超标	28		0.088—0.29mg/L
个旧市区无接触史人员 (nonexposure men)	10	20—38	
对 照(control)	5		

二、细胞培养和染色体标本的制作:

取静脉血2毫升,肝素抗凝。每瓶培养液成分为RPMI—1640液(日本产)4毫升,小牛血清1毫升,盐水法提取制备的PHA0.1毫升, BrdU最终浓度为8 μ g/ml。37℃避光培养68小时,终止培养前4小时加入浓度为0.02 μ g/ml的秋水仙素。常规空气干燥法制片,按本实验室改进的方法进行姐妹染色单体分化(SCD)染色(贺维顺等,1980)。

选分散良好的中期分裂相进行染色体畸变分析,并选用SCD分化良好的处于第二周期细胞进行姐妹染色单体交换率(SCE)的观察。

结 果 和 讨 论

砷、铅污染对人体健康的影响,特别是对人类遗传物质的潜在性危害已引起普遍的关注。据报道,铅可引起果蝇的基因突变,小鼠骨髓细胞染色单体断裂,数目异常,猕猴的染色体断裂。同时也观察到可引起人类染色体畸变等(Gerber *et al.*, 1980; Poma *et al.*, 1981)。职业性接触铅的工人外周血淋巴细胞染色体畸变率增高(Paakkanen *et al.*, 1981)。砷及砷盐可使离体人淋巴细胞和成纤维细胞,小鼠,CHO细胞的染色体

畸变和姐妹染色单体交换率增高 (Paton *et al.*, 1972; Burgdorf *et al.*, 1977; Wu-Nan Wen *et al.*, 1981; Katsuhiko *et al.*, 1981; Te-chang *et al.*, 1985)。

我们的实验结果表明: 处于污染环境的坑下作业工人和冶炼厂工人外周血淋巴细胞的染色体畸变率和断裂率均明显高于坑上人群和个旧市区无接触史人群的相应值。其中冶炼厂工人的染色体损伤又大于坑下工人(表2)。环境中砷、铅含量增高大多是因工业

表2 不同污染环境工人外周淋巴细胞的染色体畸变
Table 2. Chromosomal aberration of Peripheral lymphocytes from workers in various polluted environments

实 验 分 组 (groups)	人 数 (No. of workers)	观 察 细 胞 数 (No. of cells scored)	畸变细胞率(%) (cells with aberration)	断裂率(%) (breaks and fragments)
坑下工人(shift workers)	15	1500	2.47*	2.53*
坑上工人(up shift workers)	10	1000	1.00	1.10
冶炼工人(smelter workers)	28	2800	3.22*	3.39*
个旧市区无接触史人员 (nonexposure men)	10	1000	0.40	0.50

* $P < 0.01$.

生产的污染造成。矿石冶炼时的高温可促使空气中砷、铅浓度进一步增高。1970—1981年该厂车间空气中 As_2O_3 浓度均值为 $4.353 mg/m^3$, 超过标准值达13.5倍之多。三价亚砷酸盐进入体内与SH基有高度的亲和力, 呈现明显的蓄积作用, 可能是导致冶炼厂工人染色体损伤的一个因素。三价和五价砷化合物可诱发离体培养的人外周淋巴细胞染色体畸变。而坑上无接触史人群的染色体损伤虽高于市区无接触史的人群, 但二者无显著差异。

此外, 矿区坑上、坑下和冶炼厂工人外周淋巴细胞的SCE率也明显高于市区的无接触史人群, 并有统计学意义(表3)。看来, 对于评价污染环境中的人类体细胞遗传物质的损伤, SCE要比染色体畸变有更高的敏感性。

表3 不同污染环境工人外周淋巴细胞的姐妹染色单体交换
Table 3. Sister chromatid exchanges(SCE)of peripheral lymphocytes cells from workers in various polluted environments

实 验 分 组 (groups)	观察细胞数 (No. of cells scored)	姐妹染色单体交换 (SCE per cell) ($\bar{x} \pm S.E$)	范 围 (rang)
坑下工人(shift worker)	324	$4.25 \pm 0.13^*$	1—15
坑上工人(up shift workers)	504	$3.49 \pm 0.01^*$	1—8
冶炼工人(smelter workers)	338	$3.26 \pm 0.09^*$	1—11
个旧市区无接触史人员 (nonexposure men)	270	2.46 ± 0.09	1—8

* $P < 0.01$.

血和尿中砷, 铅的浓度与空气中砷铅的浓度高低有一定的关系, 这是多年临床观察的结果, 同时也是一个较为可靠的临床诊断指标。尿铅的正常值为 0.08mg/L 。尿砷的正常值为 0.2mg/L 。实验结果表明: 尿铅、尿砷超标工人的外周血淋巴细胞染色体畸变和SCE明显高于对照组, 具有显著性差异 ($P < 0.05$, 表4, 表5)。随着砷, 铅在体内蓄积量的增加, 染色体畸变率和SCE有升高的趋势, 这就进一步表明砷, 铅污染是导致接触人群染色体损伤的因素之一。

表4 接触砷工人的染色体畸变和姐妹染色单体交换
Table 4. Chromosome aberration and sister chromatid exchanges
in arsenic-exposed workers

分 组 (groups)	细 胞 数 (No. of cells)	断 裂 率 (%) (breaks and fragments)	畸 变 细 胞 率 (cells with aberration)	观 察 细 胞 数 (No. of cells scored)	姐 妹 染 色 单 体 交 换 率 (SCE per cell) ($\bar{X} \pm S.E.$)
对 照 (control)	500	0.60	0.60	176	4.79 ± 0.17
尿砷值(urine-arsenic level) ($0.2-0.24\text{mg/L}$)	400	1.75^*	1.75^*	88	5.35 ± 0.31
尿砷值(urine-arsenic level) ($0.3-0.99\text{mg/L}$)	600	2.16^*	2.16^*	149	$5.76 \pm 0.24^*$
尿砷值(urine-arsenic level) ($0.2-0.99\text{mg/L}$)	1000	2.00^*	1.90^*	237	$5.60 \pm 0.18^*$

* $P < 0.05$.

表5 接触铅工人的染色体畸变和姐妹染色单体交换
Table 5. Chromosome aberrations and sister chromatid
exchanges in Lead-exposed workers

分 组 (groups)	观 察 细 胞 数 (No. of cells scored)	断 片 率 (%) (breaks and fragments)	畸 变 细 胞 率 (%) (cells with aberration)	观 察 细 胞 数 (No. of cells scored)	姐 妹 染 色 单 体 交 换 率 (SCE per cell) $\bar{X} \pm S.E.$
尿铅值(urine-Lead level) ($0.88-0.11\text{mg/L}$)	1900	2.78^*	2.53^*	509	5.70 ± 0.1
尿铅值(urine-Lead level) ($0.12-0.18\text{mg/L}$)	1100	2.36^*	2.18^*	326	5.82 ± 0.15
尿铅值(urine-Lead level) ($0.12-0.18\text{mg/L}$)	348	2.87^*	2.59^*	110	5.46 ± 0.21
尿铅值(urine-Lead level) ($0.088-0.29\text{mg/L}$)	3348	2.66^*	2.42^*	975	5.96 ± 0.09
对 照 (control)	500	0.60	0.60	176	4.79 ± 0.17

$P < 0.05$.

参 考 文 献

- 毛宝霖 1982 云南锡业公司矿工肺癌病因学探讨。肿瘤 2 (1): 1-5。
孙世基等 1981 云南个旧锡矿矿工肺癌病区的分析。辐射防护 2 (1): 1。

- 贺维顺等 1980 一种简易的姐妹染色单体分化方法—紫外线照射加Giemsa染色。自然杂志 3:638。
- Burgdorf, W. *et al.* 1977 Elevated sister chromatid exchange rate in lymphocytes of subjects treated with arsenic. *Hum. Genet.*, 36:69—72.
- Gerber, G.B. *et al.* 1980 Toxicity mutagenicity and teratogenicity of lead. *Mutat. Res.* 76:115.
- Katsubiko, N. *et al.* 1981 Comparative studies of chromosomal aberration induced by trivalent and pentavalent arsenic. *Mutat. Res.* 88:73—80.
- Lee, Te-Chang. *et al.* 1985 Sodium arsenite enhances the cytotoxicity clastogenicity, and 6-thioguanine-resistant mutagenicity of ultraviolet light in Chinese hamster ovary cell. *Mutat. Res.* 148:83—89.
- Paakkanen, J.M. *et al.* 1981 Chromosome aberration and sister chromatid exchanges in lead-exposed workers. *Hereditas*, 94:269—275.
- Paton, G.R. *et al.* 1972 Chromosome damage in human cell cultures induced by metal salts. *Mutat. Res.* 16:332—336.
- Poma, K. *et al.* 1981 Cytogenetic analysis of bone marrow cell and spermatogonia of male mice after in vivo treatment with arsenic. *Experimentia*, 37.
- Wu, Nan Wen, *et al.* 1981 Baseline and sodium arsenite-induced sister chromatid exchanges in cultured lymphocytes from patients with blackfoot disease and healthy persons. *Hum. Genet.* 59:201—203.

CHROMOSOME ABERRATIONS AND SISTER CHROMATID EXCHANGES OF WORKERS OCCUPATIONALLY EXPOSED TO ARSENIC AND LEAD

Liu Aihua He Weishun Xiong Xikun Lin Shiyang
(*Kunming Institute of Zoology, Academia Sinica*)

Zhao Guifen Sun Lihua Ji Xuemin Jin Ping Xuan Xiangzhen
(*Institute of Labour Protection, Yunnan Tin Co.*)

The chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges of the peripheral lymphocytes from the workers in different polluted environments were observed, and the results are as follows; 1. Average frequencies of the cells with chromosomal aberrations and breakages were 2.47% and 2.53% for pit workers respectively, 3.22% and 3.29% for smelters, 1.00% and 1.10% for up-pit workers, and 0.4% and 0.5% for non-exposed workers.

2. Average frequencies of SCEs were 4.25 ± 0.13 for pit workers, 3.49 ± 0.10 for up-pit workers, 3.26 ± 0.09 for smelters, and 2.46 ± 0.09 for non-exposed workers.

3. In three groups with different urine arsenic level, average frequencies of SCEs were 5.35 ± 0.31 , 5.76 ± 0.24 , and 5.60 ± 0.19 , respectively, and average frequencies of chromosomal aberrations and breakages were 1.75%, 2.16%, 1.90% and 1.75%, 2.16%, 2.00%, compared with 0.6% for each control group.

4. In four groups with different urine lead, average frequencies of SCEs were 5.07 ± 0.1 , 5.82 ± 0.21 , and 5.96 ± 0.09 respectively, and average frequencies of the cells with chromosomal aberrations and breakages were 2.53%, 2.18%, 2.59%, 2.42% and 2.58%, 2.36%, 2.42% and 2.66%, compared with 0.6% for each control group.

The difference between the exposed groups and each control groups are statistically significant.

Key words: arsenic, lead, SCEs, chromosomal aberrations, lymphocyte

(上接126页)

表2 左、右齿孔长宽测量

Table 2. The measurement of left, right foramens in length and width (Length, mm.)

	前齿孔 Foramen incisivum	前腭孔 Foramen palatinum orale	腭孔 Foramen palatinum
R.	1.8×0.5	2.0×0.8	1.5×0.6
L.	1.8×0.5	2.0×0.8	1.8×0.6

它的毛色显然比贵州标本稍淡, 尾尖不具白毛, 个体与梁文、吴文所述比较也显然较小, 特别是三对裂孔大小形状亦不一致, 由于标本较少, 分类位置尚待确定。

猪尾鼠由于其齿形形态、腭骨骨化程度、尾毛呈端刷以及无前臼齿, 有盲肠而介于睡鼠科 (Muscardinidae) 及仓鼠科 (Cricetidae) 之间, Ellerman etc. (1940—1951) 指出, 包括刺山鼠亚科 (Platacanthomyinae) 在内的睡鼠科、竹鼠科及鼯鼠科, 应视为“归于 Muroidea 超科下的三个遗留科”。

刺山鼠科 (亚科)、树鼯科及大熊猫科是东洋界动物类型在我国三个特有科, 这些古老科属中的两科的代表种 (猪尾鼠、大熊猫) 皆发现于秦岭, 证明秦岭南坡兽类区系成分的东洋界性质十分明显。同时这种兽类产于北亚热带至暖温带的过渡地带, 是否为这个种的分布边缘种或遗留种, 这对研究它的起源及演化以及秦岭兽类区系特征, 均有重要价值。

吴家炎

Wu Jiayan

(陕西省动物研究所)

(Shaanxi Institute of Zoology)